AMEA-nın Xəbərləri (biologiya və tibb elmləri), cild 67, №2, səh. 85-89 (2012)

Разработка Лечебных Сиропов на Основе Солодки Для Коррекции Углеводного Обмена При Сахарном Диабете

П.М. Велиев
Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Бакиханова 23, Баку AZ1022, Азербайджан,
E-mail: mahbubav_amu@rambler.ru

В данной статье впервые представлен научно-обоснованный материал по разработке лечебных сиропов на основе солодки в комбинации девясила, винограда, фасоли с противодиабетической активностью. Разработан состав многокомпонентного сбора, из которого получен водный, густой и сухой экстракты, а затем с использованием сорбита и ксилита приготовлены сиропы. Отдельно проведено нормирование сиропов с утверждением спецификации. Изучены токсико-фармакологические свойства разработанных сиропов с подробным обоснованием их противодиабетических свойств.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сахарный диабет (СД) занимает третье место среди непосредственных причин смерти после сердечнососудистых и онкологических заболеваний, поэтому решение вопросов, связанных с этим заболеванием, во многих странах мира является задачей поставленной на государственный уровень.

Главный эндокринолог Министерства здравоохранения Азербайджана профессор Рафик Мамедгасанов, привел такие данные: сейчас во всем мире этим заболеванием страдают более 250 миллионов людей. Делается и такой неутешительный прогноз, что к 2025 году количество заболевших возрастет до 386 миллионов.

Председатель научного общества эндокринологов Азербайджана, профессор Валех Мирзазаде отметил, что если не предотвратить стремительный рост этого заболевания, к 2190 году население мира будет подвержено этой болезни. Поэтому все попытки по поиску и разработке лекарственных средств, направленных на профилактику и лечение сахарного диабета, является чрезвычайно полезным и актуальным.

Литературные данные свидетельствуют о том, что содержащиеся в корнях солодки, девясила, в гребнях винограда, стручках фасоли (Велиева и др., 2004) фармакологически активные вещества, способны повышать эффективность противодиабетических средств.

Целью настоящей работы явилась разработка комплексного состава лечебного сиропа на основе солодки с противодиабетических активностью и его фармакологическое изучение.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследования использовались: сухие и густые экстракты солодки, девясила, винограда и фасоли.

Анализ лекарственного растительного сырья и экстрактов проводили по методам ГФ СССР X и ГФ СССР XI издания.

При изучении влияния вспомогательных веществ на органолептические и микробиологические показатели качества лечебных сиропов использовались в виде корригентов: лимонная кислота и ванилин, а в качестве консервантов: бензойная и сорбиновая кислоты.

Микробиологическую стабильность сиропов изучали способами, рекомендуемыми ГФ СССР XI. Результаты антимикробной активности в отношении грамположительных коков, энтеробактерий, спорообразующие бактерии в сиропах выявляли без присутствия консервантов.

Важным моментом при этом, является выбор основы. Известно, что антидиабетические сиропы требуют в качестве основы использовать сорбит, ксилит, которые в массе должны составлять 60%, а количество вводимых лечебных веществ должны быть 10% от массы сиропа.

В качестве препаратов сравнения использовали: сиропы из экстрактов указанных растений и акарбоза, а также танакан в виде раствора для приема во внутрь.

Влияние лечебного сиропа на уровень глюкозы крови исследовали глюкозооксидазным методом, используя наборы: «глюкоза ФКД» с измерением на спектрофотометре СФ-46 (Россия).

Механизм антидиабетического действия препарата изучали на шести кроликах породы «Шиншилла» массой 4,0-4,5 кг, и 20 белых беспородных крысах-самцах массой 200-205 г.

Результаты исследования и обсуждение. С целью создания эффективных лечебных противодиабетических сиропов нами были приняты во внимание ранее исследованные научные работы (Велиева и др., 2006), касательно разработки лекарственных форм, в том числе и сиропов.

Таблица 1. Оптимальные условия получения экстрактов из сбора		
№	Изучаемые параметры	Условия эксперимента
1.	Степень измельченности растительного сырья	3 мм
2.	Экстрагент	вода и 20% этиловый спирт
3.	Температура, °C	60
4.	Время экстракции, мин.	30
5.	Соотношение сырья к экстрагенту	1:10

Таблица 2 . Показатели нормирования качества сиропов	
Наименование показателя	Нормы качества
Внешний вид	Вязкая прозрачная жидкость коричневого цвета.
Запах	Слабый карамельно-травяной, присущий растениям
Вкус	Сладкий
Плотность	1,250-1,310
Микробиологическая чистота	Категория 3Б общее количество бактерии не должно превышать содержания в 1г более 500 аэробтных бактерии и 50 дрожжевых и плесневых грибов.
Номинальный объем	100 ± 3%
Количество тритерпеновых сапонинов (ТС)	Не менее 4,7%
pH	5,5-5,6

При разработке лечебных сиропов с противодиабетических действием, ссылались на научные данные, касательно фармакотерапевтических свойств лекарственных растений: корни и корневища солодки и девясила, гребни винограда, стручки фасоли (Яковлев, Блинова, 2002). Вначале была разработана пропись многокомпонентного сбора и изучены оптимальные условия получения из него водного, густого и сухого экстрактов, которые представлены в таблице 1.

Затем была разработана методика приготовления лечебных сиропов, при выполнении которых, применялись три варианта фармацевтической технологии:

1. сахарные заменители растворяли в водном извлечении композиции лекарственного сырья;
2. приготовляли сироп сорбита (60%) и добавляли сухой экстракт многокомпонентного сбора;
3. в сироп ксилита (60%) добавляли густые экстракты лекарственных растений.

В результате сравнительных модельных экспериментов разработки лечебных сиропов по таким критериям как внешний вид, выкристаллизация, вязкость, значение плотности и pH были выявлены следующие оптимальные композиции противодиабетических сиропов (в граммах):

1. сухих экстрактов: солодки, девясила, винограда, фасоли 4,0 г, сорбита 60 г, сорбитовые кислоты 0,2 г, воды очищенной до 100 г.
2. густых экстрактов: 10 г, сорбита 60 г, сорбитовые кислоты 0,2 г, воды очищенной до 100 г.
3. водный экстракт солодки, девясила, винограда, фасоли 40 г, сорбит 60 г, сорбитовые кислоты 0,2 г.

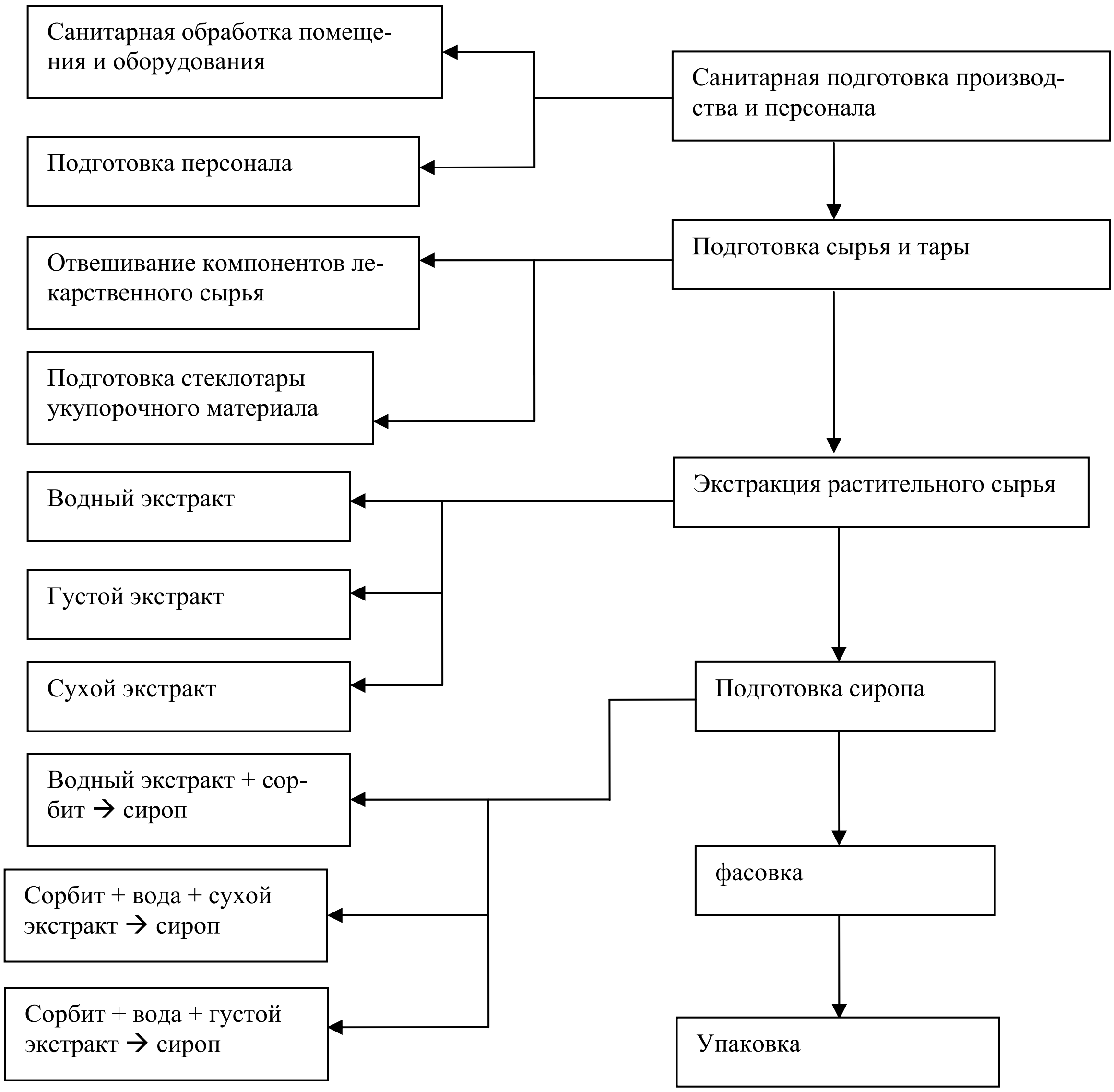
Итоги исследования по разработке состава и технологии сиропов с сухим и густым экстрактами из лекарственных растений: корни и корневища солодки, корень девясила, гребни винограда и стручки фасоли, позволили предложить схему его промышленного получения (схема 1).

По предложенной технологии было наработано три серии сиропов, показатели представлены в таблице 2. В частности регламентировано содержание тритерпеновых сапонинов до 4,7%.

Результаты фармакологических исследований позволили заключить, что разработанные лечебные сиропы относятся к ряду нетоксических препаратов (D50 > 500 мг/кг) в среднем, оказывающих гипогликемическое действие. Обобщая результаты экспериментов, можно констатировать, что при однократном пероральном введении в различных дозах и препаратов сравнения: акарбоза и танакан на уровне глюкозы в крови интактных крыс прослеживается зависимость гипогликемического эффекта от дозы композиции сиропов в диапазоне от 68 мг/кг (7,25%) до 264мг/кг (25,24%). Повышение дозы препаратов до 550 мг/кг приводило к увеличению гипогликемического эффекта.

При недельном применении сиропов в дозе 266 мг/кг у интактных животных было выявлено снижение уровня глюкозы в крови на 18,90% относительно исходных концентраций.

Схема 1.



Изучая влияние сиропов на уровень глюкозы интактных крыс после пероральной нагрузки глюкозой в дозе 3 г/кг, было установлено, то уровень глюкозы в крови подопытных животных, получивших композии сиропа на фоне перорально глюкозотолерантного теста, был ниже чем у контрольных животных (не получавших никаких препаратов).

В качестве достоверного критерия данного процесса может служить снижение площади под кривой «концентрация глюкозы время» на 39% по сравнению с контролем ($p < 0,05$), то есть выявлено влияние сиропов на снижение скорости и интенсивности всасывания глюкозы из кишечника.

Влияние лечебных сиропов в дозе 259 мг/кг и акарбозы (10мг/кг) на уровень гликемии у крыс после пероральной нагрузки мальтозой в дозе 3г/кг, также вывило гипогликемический эффект испытуемых сиропов.

По-видимому, данные эффекты могут быть связаны со способностью сиропов, подобно акарбозе, ингибировать d-глюкозидазу и панкреатическую d-амилазу и предупреждать расширение мальтозы, либо влиять на всасывание глюкозы в кишечнике.

В результате исследования было выявлено наличие лечебно- профилактического сиропа при аллоксановом, стрептозотоциновом и иммунозависимом СД у крыс. Так, у животных с аллоксан-индуцированным СД на фоне введения композиции уровень глюкозы крови к третьему дню исследования был достоверно ниже на 23,9%, а к седьмому на 25,7% относительно контроля.

При стрептозотоцин-индуцированном СД у животных лечебные сиропы при пероральном введении в течении 7 дней приводила к досто-

верному снижению гликемии на 45,28% относительно исходных значении.

На фоне иммунозависимого сахарного диабета значения сахара в крови при применении композиции на 7 сутки исследования были ниже на 22%, 14 сутки – достоверно ниже на 27%, на 21 сутки – ниже на 34,7% относительно контроля.

Экстрапанкреатический эффект композиций лечебных сиропов подтверждается антигипергликемическим действием на экспериментальной модели инсулинорезистентности у крыс. В ходе пероральной углеводной нагрузки при применении композиции в дозе 265 мг/кг наблюдается снижение площади под кривой «концентрация глюкозы-время» на 65,75% по сравнению с инсулинрезистентным контролем ($p>0,05$). Помимо этого выявлено, что препарат при курсовом применении способствует увеличению утилизации глюкозы изолированной диафрагмой крыс.

На модели латентной формы стрептозотоцинового СД в тесте внутривенной сахарной нагрузки при применении композиции отмечается достоверное снижение площади под кривой «концентрация глюкозы время» на 17,12%, что подтверждается увеличением критерия утилизации глюкозы на 27,92% в отношении группы животных с латентной формой стрептозотоцинового СД; в тесте пероральной углеводной нагрузки при применении препарата наблюдается снижение площади под кривой «концентрация глюкозы-время» на 7,04% по сравнению с группой животных латентной формой стрептозотоцинового СД. Полученные данные позволяют сделать заключение о влиянии композиции на динамику и восстановление нормальной секреции инсулина, что в свою очередь, содействует снижению резистентности периферических тканей гормону.

Композиция при курсовом применении сиропа приводила к снижению массы тела животных с алиментарным ожирением на фоне физической нагрузки. Так после первой недели эксперимента средняя масса животных снизилась на 6,47%, а после четвертой – на 17,76% от исхода. По всей видимости, данный процесс связан с ингибированием поглощения жирных кислот и углеводов в кишечнике, по средствам, ингибирования ответственных за данный процесс транспортеров, а также с увеличением поглощения мышечных тканей.

При применении композиции сиропов наблюдаются выраженные антиоксидантные и антирадикальное действия на широком спектре моделей *in vitro*. Так, на модели аскорбат-зависимого перекисного окисления липидов было установлено, что композиция сиропов в исследованном диапазоне концентрации оказывала дозозависимое ингибирующее влияние на образование продуктов ПОЛ в гомогенате печени крыс. При исследовании лечебных сиропов в базовой концентрации наблюдался максимальный эффект (89%), однако даже при уменьшении дозы в 10 и 100 раз он сохранялся на достоверно высоком уровне (87,34% и 64,76%) соответственно. Таким образом, было установлено, что лечебные сиропы сопоставимы по активности на данном спектре моделей с препаратом сравнения танакан. Кроме, того они оказывают и антиоксидантное действие у крыс со стрептозотоциновым сахарным диабетом, преимущественно снижая образование конечного продукта ПОЛ-МДА печени (на 14,34%) и незначительно снижая основные показатели хемилюминограммы плазмы и тканевых гемогенатов. Выявлено воздействие разработанных сиропов на утилизацию глюкозы периферическими тканями, а также на всасывании углеводов и жирных кислот в кишечнике.

Обобщение полученных результатов позволяет определить муьтикомпонентность влияния лечебных сиропов на различные аспекты углеводного обмена, как в норме, так и на моделях экспериментального сахарного диабета.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны лечебные противодиабетических сиропы на основе сорбита с сухими и густыми экстрактами корней солодки, девясила, гребней винограда, стручков фасоли.
2. Установлены нормы качества лечебных сиропов и разработана промышленная технология их получения.
3. Экспериментальными исследованиями на интактных животных выявлены их отчетливые гипогликемические активности, что рекомендует их для широкого применения для коррекции углеводного обмена при сахарном диабете.

ƏDƏBİYYAT

Vəliyeva M.N. (2012) Biyan və təbabətdə tətbiqi. Bakı: 224 s**.**

Велиева М.Н.**, Алиев Н.А., Велиев П.М.** (2004) Лекарственные растительные средства, применяемые в спортивной медицине. Баку: 395 с.

Велиева М.Н., Велиев П.М., Мамедова Х.Ю. (2006) Разработка сиропа солодки с железом для лечения гипохромных анемий. Материалы

заочной международной конференции «Приоритеты фармацевтической науки и практики» Москва:181 с.

Государственная фармакопея (1989) XI изд. М.: Медицина, **1:** 287 с.

Государственная фармакопея (1990) XI изд. М.: Медицина. **2:** 399 с.

Государственная фармакопея (1968) XI изд. М.: Медицина, 1080 с..

Яковлев Г.П., Блинова К.Ф. (2002) Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения. С-Пб: 349 с.

http://dmjournal.ru/ru/articles/catalog/2010_2/2010_2_94

P.M.Vəliyev

Şəkərli Diabetdə Karbohidratların Mubadiləsini Korreksiya Etmək Üçün Biyanın Əsasında Müalicəvi Şərbətlərin Işlənib Hazırlanması

Təqdim olunan məqalədə ilk dəfə antidiabetik aktivliyə malik biyanın əsasında andız, üzüm, paxla ilə kombinəedilmiş mualicəvi şərbətlərin işlənib hazırlanmasının elmi-əsaslı materialları göstərilir. Dərman bitkilərindən çoxkomponentli yığıntıların tərkibləri işlənilib, onlardan sulu, qatı, quru ekstraklar alınıb, sorbit və ksilit tədbiq etməklə şərbətlər hazırlanmışdır. Şərbətlərin keyfiyyət normaları öyrənilib təsdiq olumuşdur. İşlənilən şərbətlərin toksikofarmakoloji xüsusiyyətləri aşkarlanıb, ətraflı antidiabetik təsirləri öyrənilmişdir.

P.M.Veliyev

The Curative Syrups Elaboration on the Basis of Licorice for Metabolic Correction in the Case of Diabetes Mellitus

The presented paper relates with elaboration method of the curative syrups on the base of licorice with combination of elecampane, grape and haricot submitted with antidiabetic activity. It has been elaborated multicomponent structure of preparations and were obtained water, dense and dry extracts from appointed preparations, then with using of sorbits and kslits was prepared syrups. Separately was held regulation rule with specification. Toxic-pharmacologic properties of obtained siryps have been revealed and their antidiabetic properties have been studied.